

課題番号	LR017
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成25年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	生体システムの構造・機能適応ダイナミクスの力学的理解
研究機関・ 部局・職名	京都大学・再生医科学研究所・教授
氏名	安達泰治

1. 当該年度の研究目的

<p>骨細胞の力学刺激応答を考慮した骨リモデリングの時空間ダイナミクスモデリング</p> <p>メカノセンサー細胞としての骨細胞の力学刺激応答に加えて、骨細胞から破骨・骨芽細胞へのシグナリングの時空間的発展を考慮した数理モデリングを新たに構築し、これを従来のシミュレーション手法に導入することで、細胞群の活動による局所的な骨リモデリングの挙動を探る。</p> <p>アクチンフィラメントと結合タンパク質との相互作用：分子動力学解析と AFM 実験</p> <p>作用する張力に依存したアクチンフィラメントの分子構造・機能変化に関して、アクチンフィラメントと結合タンパク質との相互作用変化を分子動力学法により解析する。また、それらの分子間相互作用のフィラメント構造力学状態への依存性について、AFM を用いて評価する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p>骨細胞の力学刺激応答を考慮した骨リモデリングの時空間ダイナミクスモデリング</p> <p>メカノセンサー細胞として知られる骨細胞から破骨・骨芽細胞へと伝達されるシグナリング分子のふるまいを考慮した骨リモデリングの数理モデルを構築した。従来の時間発展のみを考慮したモデルに加えて、分子の拡散や細胞間コミュニケーションなどの空間的影響を考慮したモデルとした。このモデルを海綿骨の骨梁、および、皮質骨のオステオンのリモデリングシミュレーションに適用した。その結果、シグナル伝達が局所的な骨リモデリング活動に影響を与え、骨梁やハバース管の形態が調整されることが示された。これらの結果は、細胞レベルの力学刺激が、空間的階層を経て巨視的な海綿骨や皮質骨の形態・機能変化へとつながることを示しており、骨のシステムとしての適応的ふるまいの理解へとつながる成果である。</p> <p>アクチンフィラメントと結合タンパク質との相互作用：分子動力学解析と AFM 実験</p> <p>アクチンフィラメントの機能を調整する結合タンパク質との相互作用が、張力によりどのように影響を受けるかについて、分子動力学を用いた検討を進めた。特に、アクチン脱重合・切断関連タンパク質であるコフィリンの結合に伴うフィラメントと結合タンパク質との相互作用エネルギー変化を分子レベルで評価することができた。また、これまで構築してきた AFM を用いた分子間相互作用の評価手法を応用することにより、フィラメントの構造力学状態変化に伴って、結合タンパク質との相互作用が変化することを実験的に示すことができた。</p>

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 15 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 9 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sung-Woong Han, Kyohei Morita, Patriche Simona, Takanori Kihara, Jun Miyake, Mihaela Banu, <u>Taiji Adachi</u>, Probing Actin Filament and Binding Protein Interaction Using an Atomic Force Microscopy, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, 2014, Vol. 14, No. 8, pp. 5654-5657. Doi:10.1166/jnn.2014.8777 2. Naoki Kida, <u>Taiji Adachi</u>, Numerical Analysis of Arterial Contraction Regulated by Smooth Muscle Stretch and Intracellular Calcium Ion Concentration, <i>Journal of Biomechanical Science and Engineering</i>, 2014, Vol. 9, No. 1, p. JBSE0002 (9 pages). Doi: 10.1299/jbse.2014jbse0002 3. Sung-Woong Han, Chikashi Nakamura, Jun Miyake, Sang-Mok Chang, and <u>Taiji Adachi</u>, Single-Cell Manipulation and DNA Delivery Technology Using Atomic Force Microscopy and Nanoneedle, 2014, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, (Review Paper), Vol. 14, No. 1, pp. 57-70. Doi: 10.1166/jnn.2014.9115 4. Mayumi Okamoto, Takashi Namba, Tomoyasu Shinoda, Takefumi Kondo, Tadashi Watanabe, Yasuhiro Inoue, Kosei Takeuchi, Yukiko Enomoto, Kumiko Ota, Kanako Oda, Yoshino Wada, Ken Sagou, Kanako Saito, Akira Sakakibara, Ayano Kawaguchi, Kazunori Nakajima, <u>Taiji Adachi</u>, Toshihiko Fujimori, Masahiro Ueda, Shigeo Hayashi, Koza Kaibuchi, Takaki Miyata, TAG-1-assisted Progenitor Elongation Streamlines Nuclear Migration to Optimize Subapical Crowding, 2013, <i>Nature Neuroscience</i>, Vol. 16, No. 11, pp. 1556-1566. Doi: 10.1038/nn.3525 5. Ryuji Hiramatsu, Toshiki Matsuoka, Chiharu Kimura-Yoshida, Sung-Woong Han, Kyoko Mochida, <u>Taiji Adachi</u>, Shunichi Takayama, Isao Matsuo, External Mechanical Cues Trigger the Establishment of the Anterior-posterior Axis in Early Mouse Embryos, 2013, <i>Developmental Cell</i>, Vol. 27, No. 2, pp. 131-144. Doi: 10.1016/j.devcel.2013.09.026. 6. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, <u>Taiji Adachi</u>, Modeling Cell Proliferation for Simulating Three-dimensional Tissue Morphogenesis Based on a Reversible Network Reconnection Framework, 2013, <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i>, Vol. 12, No. 5, pp. 987-996. DOI: 10.1007/s10237-012-0458-8. 7. Hiromi Miyoshi, Ken-ichi Tsubota, Takamasa Hoyano, <u>Taiji Adachi</u>, Hao Liu, Three-dimensional Modulation of Cortical Plasticity during Pseudopodial Protrusion of Mouse Leukocytes, 2013, <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, Vol. 438, pp. 594-599. Doi: 10.1016/j.bbrc.2013.08.010 8. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, <u>Taiji Adachi</u>, Reversible Network Reconnection Model for Simulating Large Deformation in Dynamic Tissue Morphogenesis, 2013, <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i>, Vol. 12, No. 4, pp. 627-644. Doi: 10.1007_s10237-012-0430-7 9. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, <u>Taiji Adachi</u>, Apical Contractility in Growing Epithelium Supports Robust Maintenance of Smooth Curvatures against Cell-division-induced Mechanical Disturbance, 2013, <i>Journal of Biomechanics</i>, Vol. 46, No. 10, pp. 1705-1713. Doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.03.035 <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 6 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiromi Miyoshi, <u>Taiji Adachi</u>, Topography Design Concept of a Tissue Engineering Scaffold for Controlling Cell Function and Fate through Actin Cytoskeletal Modulation, <i>Tissue Engineering – Part B</i>, in press. Doi: 10.1089/ten.TEB.2013.0728 2. Naoki Kida, <u>Taiji Adachi</u>, Finite Element Formulation and Analysis for an Arterial Wall with Residual and Active Stresses, <i>Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering</i>, in press. Doi: 10.1080/10255842.2013.879646 3. Yoshitaka Kameo, <u>Taiji Adachi</u>, Interstitial Fluid Flow in Canaliculi as a Mechanical Stimulus for Cancellous Bone Remodeling: In silico Validation, <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i>, in press. Doi: 10.1007/s10237-013-0539-3 4. Yoshitaka Kameo, <u>Taiji Adachi</u>, Modeling Trabecular Bone Adaptation to Local Bending Load Regulated by Mechanosensing Osteocytes, <i>Acta Mechanica</i>, in press. 5. Sung-Woong Han, Takato Tamaki, <u>Taiji Adachi</u>, A Novel Osteoblast/Osteocyte Selection Method in Primary Isolated Chick Bone Cells by Atomic Force Microscopy, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, in press. 6. Sung-Woong Han, Kyouhei Morita, <u>Taiji Adachi</u>, A Novel Graphene Oxide-based Protein Interaction Measurement Using Atomic Force Microscopy, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, in press.
------------------------	---

様式19 別紙1

<p>会議発表 計 26 件</p>	<p>専門家向け 計 25 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Taiji Adachi</u>, Bone as a Smart Material with Structural Optimality, Egypt-Japan University of Science and Technology (E-JUST) Seminar, 2013.5.14, Alexandria, Egypt. 2. Sung-Woong Han, Kyohei Morita, <u>Taiji Adachi</u>, A Novel Graphene Oxide Based Protein Interaction Measurement Using AFM, 2013.5.15-16, The 24th International Conference on Molecular Electronics & Devices, Daejeon, Korea. 3. <u>Taiji Adachi</u>, Cellular and Molecular Biomechanics: Mechano-chemical Couplings, Kickoff Symposium: Research and Education Platform for Innovative Research on Dynamics Living Systems Based on Multi-dimensional Quantitative Imaging and Mathematical Modeling, 2013.5.23, Kyoto. <Symposium> 4. 韓 成雄, 森田恭平, <u>安達泰治</u>, AFMを用いたアクチンフィラメントの曲率依存的なARP2/3との相互作用変化測定, 2013.6.6-8, 第36回日本バイオレオロジー学会年会, 抄録集, p. 64, 博多 5. <u>安達泰治</u>, 骨の代謝と機能的適応の数理バイオメカニクス, 第17回臨床骨代謝フォーラム, 2013.6.22, 東京. <Invited Talk> 6. Koichiro Maki, Sung-Woong Han, <u>Taiji Adachi</u>, Linear Elastic Behaviors of b-catenin Revealed by AFM-based SMFS, 2013.7.3-7, 35th Annual International IEEE EMBS Conference, Osaka. 7. <u>安達泰治</u>, 竹中健太郎, 亀尾佳貴, 井上康博, 骨の構造・機能適応ダイナミクスの数理バイオメカニクス: 骨系細胞間の相互作用, 第33回日本骨形態計測学会, ワークショップ2「医歯工連携による骨組織関連研究」, 2013.7.4-6, 浜松. <Workshop> 8. <u>Taiji Adachi</u>, Masaaki Murata, Junko Sunaga, Mechanosensing Characteristics of Osteocytic Cell Processes – Nitric Oxide Production Induced by Local Mechanical Stimulus, The 19th Congress of the European Society of Biomechanics (ESB2013), 2013.8.25-28, Patras, Greece. 9. <u>Taiji Adachi</u>, Kentaro Takenaka, Yasuhiro Inoue, Modeling Spatiotemporal Regulation of Trabecular Bone Remodeling, The 7th Asian Pacific Conference on Biomechanics, 2013.8.29-31, Seoul, Korea. 10. 上岡 寛, 亀尾佳孝, <u>安達泰治</u>, 骨細管イメージモデルを用いた流れ解析, 2013.9.10-12, 日本機械学会年次大会, 岡山. 11. 牧功一郎, 韓 成雄, <u>安達泰治</u>, 原子間力顕微鏡を用いたα-カテニンの単分子力学測定, 2013.9.10-12, 日本機械学会年次大会, 岡山. 12. 藤井徹矢, 井上康博, <u>安達泰治</u>, コフィリン修飾アクチンフィラメントの隣接サブユニット間エネルギー地形, 2013.9.10-12, 日本機械学会年次大会, 岡山. 13. 竹中健太郎, 井上康博, <u>安達泰治</u>, 骨梁・オステオンにおけるBMUの移動: リモデリングシミュレーションによる解析, 2013.9.10-12, 日本機械学会年次大会, 岡山. 14. Yoshitaka Kameo, Yamamoto Ryuta, Ootao Yoshihiro, Masayuki Ishihara, Hiroshi Kamioka, <u>Taiji Adachi</u>, Modeling Flow-induced Deformation of Osteocyte Process in Canaliculi, 2013.9.11-13, V International Conference on Computational Bioengineering (ICCB2013), Leuven, Belgium. 15. <u>Taiji Adachi</u>, Bone as a Smart Composite Material with Structural Optimality, The 18th Composites Durability Workshop (CDW-18), 2013.9.29-10.1, Sendai. <Invited Talk> 16. <u>安達泰治</u>, 細胞システムによる組織のかたちづくり: 数理バイオメカニクス, 第2回イノバイオシステム研究会セミナー「生体組織再生研究の最前線」生命システムの基礎研究を基盤とした組織再生テクノロジー, 2013.10.21, 本郷. <Invited Talk> 17. Yasuhiro Inoue, Satoru Okuda, Tetsuya Fujii, Kohei Ohto, <u>Taiji Adachi</u>, Computational Biophysics on Epithelial Tissue Deformation: From Molecular to Tissue Scale, Symposium: Biophysical Views in Structural Cell Biology, 2013.10.28-30, The 51st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kyoto. 18. Sung-Woong Han, Koichiro Maki, Yoshinori Hirano, Toshio Hakoshima, <u>Taiji Adachi</u>, Mechanical Evaluation of Molecules at Adherens Junction using AFM, Symposium: Biophysical Views in Structural Cell Biology, 2013.10.28-30, The 51st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kyoto. 19. 山本隆太, 亀尾佳貴, 大多尾義弘, 石原正行, 上岡 寛, <u>安達泰治</u>, 骨細管内の微細構造を考慮した骨細胞突起変形シミュレーション, 2013.11.1-1, 日本機械学会第24回バイオフロンティア講演会講演論文集, No. 13-68, pp. 11-12, 京都. 20. 玉木嵩人, 韓 成雄, <u>安達泰治</u>, AFMを用いた骨系細胞における膜タンパク質検出技術の開発, 2013.11.1-1, 日本機械学会第24回バイオフロンティア講演会講演論文集, No. 13-68, pp. 61-62, 京都. 21. <u>Taiji Adachi</u>, Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Computer Simulation of Tissue Morphogenesis Based on Multicellular Dynamics, The 15th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2013), 2013.12.4-7, Singapore. 22. Yasuhiro Inoue, Tetsuya Fujii, <u>Taiji Adachi</u>, Tensile-force-induced Propeller-twist Change of Actin Subunits in Actin Filament, 2013.12.11-14, 5th Asia Pacific Congress on Computational Mechanics & 4th International Symposium on Computational Mechanics (APCOM2013/ISCM2013), Singapore.
------------------------	---

様式19 別紙1

	<p>23. 藤井徹矢, 井上康博, 安達泰治, 張力作用下におけるコフィリン修飾アクチンフィラメントのコフィリン-アクチン間エネルギー, 2014.1.11-12, 日本機械学会第26回バイオエンジニアリング講演会, 講演論文集, No. 13-69, pp. 123-124, 仙台.</p> <p>24. 牧功一郎, 韓 成雄, 安達泰治, 張力作用下におけるα-カテニンのナノ力学挙動解析, 2014.1.11-12, 日本機械学会第26回バイオエンジニアリング講演会, 講演論文集, No. 13-69, pp. 135-136, 仙台.</p> <p>25. 竹中健太郎, 井上康博, 安達泰治, シグナル伝達機構を考慮した皮質骨リモデリングシミュレーション, 2014.1.11-12, 日本機械学会第26回バイオエンジニアリング講演会, 講演論文集, No. 13-69, pp. 191-192, 仙台.</p> <p>一般向け 計 1 件</p> <p>1. 井上康博, 牧功一郎, 藤井徹矢, 安達泰治, 細胞のチカラ, 2013.12.21, 京都大学アカデミックデイ, 京都.</p>
<p>図書 計 2 件</p>	<p>1. 安達泰治, 伊藤 宣 (分担執筆), 応力解析を用いた設計-人工足関節を例に, 2013.7.31, In: 未来型人工関節を目指して - その歴史から将来展望まで -, 編: 吉川秀樹, 中野貴由, 松岡厚子, 中島義雄, pp. 87-90, 日本医学館. ISBN-13: 978-4890447725</p> <p>2. 奥田 寛, 井上康博, 安達泰治 (分担執筆), 多細胞のダイナミクスに基づいた3次元組織形成シミュレーション, 2014.2.28, In: 細胞の3次元組織化-その最先端技術と材料技術-再生医療とその支援分野(細胞研究, 創薬研究)への応用と発展のために(遺伝子医学 MOOK 別冊), 編: 田畑泰彦, pp. 343-347, メディカルドゥ. ISBN-13: 978-4944157716</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>京都大学再生医科学研究所 附属ナノ再生医工学研究センター バイオメカニクス研究領域 http://www.frontier.kyoto-u.ac.jp/bf05/membersHP/adachi/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>昨年に引き続き、2013年12月21日に京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールにて開催された「京都大学アカデミックデイ(京都大学の研究者とあなたで語り合う日)」において、「細胞のチカラ」と題するポスター対話を実施した。分子の三次元モデルやコンピューターなどを用いて、細胞に対する力がどのように分子レベルの力へと変換されるかなど、マイクロ・ナノバイオメカニクスの最新の研究成果を紹介し、これらを通じて一般参加者(主に中・高生)との対話を行った。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

特になし

実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	124,000,000	102,000,000	22,000,000	0	0
間接経費	37,200,000	30,600,000	6,600,000	0	0
合計	161,200,000	132,600,000	28,600,000	0	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	72,236	22,000,000	0	22,072,236	22,072,236	0	0
間接経費	21,354,103	6,600,000	0	27,954,103	27,954,103	0	0
合計	21,426,339	28,600,000	0	50,026,339	50,026,339	0	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	9,974,173	実験機器、実験試薬 等
旅費	2,251,239	研究成果発表、研究打ち合わせ 等
謝金・人件費等	6,000,414	非常勤教職員人件費 等
その他	3,846,410	学会参加費、英文校正 等
直接経費計	22,072,236	
間接経費計	27,954,103	
合計	50,026,339	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
4次元細胞動態解 析システム	ビジュアルテクノロジー社 製 4次元細胞動態解析 システム	1	1,198,000	1,198,000	2013/12/11	京都大学
3D/4D画像解析 ソフトウェア	アンドール・テクノロジー社 製 LCViQIMARIS	1	1,546,125	1,546,125	2013/12/25	京都大学
対物レンズ	オリンパス株式会社製 対 物レンズ 100倍(NA 1.49) UAPON100× OTIRF	1	850,500	850,500	2013/12/25	京都大学
リアルタイムPCR システム	米国ライフテクノロジーズ 社製 StepOneリアルタ イムPCRシステム Step One-F	1	1,890,000	1,890,000	2014/1/31	京都大学